FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri CHOLLET

Né le 17 mai 1942 à PARIS 8e

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LISTERIOSE NÉO–NATALE

A propos de neuf nouvelles observations

Président : M. Marcel AUSSANNAIRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri CHOLLET

Né le 17 mai 1942 à PARIS 8e

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LISTERIOSE NÉO–NATALE

A propos de neuf nouvelles observations

Président : M. Marcel AUSSANNAIRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme,

A mes Filles,

A mes Parents.

Avec tout mon amour.

A tous les miens,

A mes amis.

Avec ma profonde affection.

A ma Femme,

A mes Filles,

A mes Parents,

Avec tout mon amour.

A tous les miens,

A mes amis,

Avec un profonde affection.

A Monsieur le Professeur Marcel AUSSANNAIRE
Médecin de l'Hôpital Ambroise Paré,

qui nous a fait un grand honneur en
acceptant de présider cette thèse,

qu'il en soit respectueusement et
affectueusement remercié.

A Monsieur le Professeur Marcel AUSSANNAIRE
Médecin de l'Hôpital Ambroise Paré,

qui nous a fait un grand honneur en
acceptant de présider cette thèse,

qu'il en soit respectueusement et
affectueusement remercié,

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Paul GALLET
Médecin des Hôpitaux,

qui, nous ayant suggéré le sujet de cette thèse, nous a éclairé de nombreux conseils tout au long de nos travaux,

qu'il en soit respectueusement et vivement remercié.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550017_0025

A Monsieur le Professeur J. LECOANET
Professeur à l'école vétérinaire de Maison-Alfort,

qui a bien voulu s'intéresser à notre travail
et nous a prodigué de précieux conseils,

qu'il en soit respectueusement remercié.

A nos Maitres d'Externat

Monsieur le Docteur HELIE
Monsieur le Professeur KUSS
Monsieur le Professeur PETIT
Monsieur le Professeur BARIETY
Monsieur le Professeur BOUR
Monsieur le Professeur H. MOULONGUET
Monsieur le Docteur Jean WEILL
Monsieur le Professeur LESOBRE

Qu'ils soient remerciés pour le riche enseignement qu'ils nous ont prodigué tout au long de nos études.

SOMMAIRE

I - INTRODUCTION

II - RESUME DE NOS OBSERVATIONS

III - DESCRIPTION CLINIQUE DE LA LISTERIOSE NEO-NATALE

A - Etude analytique des symptomes

1) Signes cliniques
2) Examens complémentaires

B - Etude synthétique : les formes cliniques

1) Septicémie ou granulomatosis infontiseptica (et anatomo-pathologie)
2) Méningite
3) Autres localisations
4) Formes aymptomatiques
5) Séquelles

IV - EPIDEMIOLOGIE-PROPHYLAXIE

A - Epidémiologie

1) Distribution de Listeria
2) Spécificité Bactérie-hôte
3) Existe-t-il un cycle épidémiologique ?
4) Données actuelles.
5) Epidémiologie chez le nouveau-né.
6) Que conclure ?

B - Prophylaxie

1) Contrôle des aliments
2) Les porteurs sains
3) Les porteurs malades
4) Prophylaxie chez le nouveau-né.

V - PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

1) Le diagnostic sérologique
2) Le diagnostic bactériologique
3) Intérêt du diagnostic précoce

a) chez la mère
b) pendant l'accouchement, étude du placenta
c) chez le nouveau-né.

VI - THERAPEUTIQUE

A - Traitement du nouveau-né

1) Le nouveau-né présente des signes d'infection
2) Le nouveau-né ne présente pas de signe d'infection

B - Traitement de la mère

1) Avant l'accouchement
2) Après l'accouchement
3) Surveillance ultérieure
4) Traitement lors d'une grossesse ultérieure - Problème des avortements à répétition.

VII - PRONOSTIC

A - Pronostic global

1) mortalité
2) séquelles
3) guérisons

B - Les facteurs du pronostic

1) la forme de la maladie
2) l'âge foetal
3) la précocité du traitement
4) la nature de l'antibiotique
5) la durée du traitement

VIII - CONCLUSIONS

I - INTRODUCTION

La listériose néonatale est une affection relativement fréquente, puisque dans le service de pédiatrie générale du Professeur AUSSANNAIRE, sur les neuf cas présentés dans cette thèse, six y ont été traités en 1971.

Bien que la maladie avait été découverte chez les animaux dès 1911 (28), chez les enfants en 1917 (3) et chez l'adulte en 1921 (18), d'ailleurs sous des appellations diverses et dont le germe responsable recevait à chaque fois un nom différent, le terme de Listériose ne fut définitivement donné à cette affection qu'à partir de 1939, date à laquelle fut proposé (43) lors du troisième congrès de New-York le terme de Listeria Monocytogenes pour désigner ce germe qui avait été reconnu comme unique à posteriori. Depuis lors, la fréquence de la listériose humaine ne devait cesser d'augmenter en raison de l'identification plus facile du germe. C'est en 1951 qu'est publiée (51) une série, très importante pour l'époque, de quinze cas de listériose néo-natale appelée alors granulomatosis infantiseptica. En 1956 est publié le premier cas français (15). Parallèlement la listériose était reconnue chez l'homme et chez l'animal dans des pays de plus en plus nombreux, et, chez ce dernier, dans un nombre d'espèces toujours plus grand, ce qui d'ailleurs compliquait singulièrement la compréhension épidémiologique.

Si la listériose est considérée chez l'adulte comme une maladie bénigne ou du moins facilement curable par antibiothérapie, elle se révèle particulièrement grave chez le nouveau-né. On devait rapidement faire le rapprochement entre certaines manifestations pathologiques survenant au cours de la grossesse et de l'accouchement et la maladie néo-natale. Par ailleurs, la

listériose qui a le pouvoir de provoquer des avortements chez les animaux et chez la femme, reste une cause incertaine dans les avortements à répétition. D'autre part, et ceci parce que le germe ne peut être mis en évidence chaque fois qu'on le soupçonne, d'autres techniques diagnostiques furent proposées et parallèlement se posait le problème de l'immunité de la maladie. Enfin, le traitement qui chez l'animal et l'homme adulte ne soulève guère de problèmes, est encore source de bien des difficultés chez le nouveau-né chez qui la mortalité est particulièrement sévère. Des mesures prophylactiques sont-elles envisageables et réalisables ?

Tels sont quelques uns des aspects de cette affection que nous nous proposons d'étudier dans cette thèse à la lumière de nos observations et des travaux que de nombreux auteurs ont consacrés à la listériose.

oOo

II - RESUME DE NOS OBSERVATIONS

Observation n° 1 S... Nathalie

Antécédents familiaux

Père ?

Mère groupe A+

. trois enfants (6, 4, 2 ans) normaux.

Grossesse

Terme prévu pour le 10 Mars 1968.

Lombalgies dès le troisième mois.

Toux chronique apparue un mois avant l'accouchement.

Accouchement

Le 18 Janvier 1968 au terme de 7 mois 3/4.

Travail pendant 17 heures.

Liquide teinté brun mais translucide.

Placenta : 900 g.

Naissance

Fille de 2400 g - Age probable 33-34 semaines.

Cri retardé après manoeuvre de désobstruction.

Pas d'autre renseignement.

Histoire clinique

- L'enfant est admis dans le service du Professeur AUSSANNAIRE à la deuxième heure de la vie pour prématurité. L'examen à l'entrée montre : enfant rose, sans ictère, gesticulation faible, cri faible, cyanose des extrêmités, examen neurologique sensiblement normal.

- A la 12e heure, apparition de signes de détresse respiratoire.

- Le 19 Janvier, fièvre à 38°8, état respiratoire mauvais, apparition de macules rouge violacées de un millimètre, s'effaçant à la pression, sur l'abdomen, le thorax et le cou ; hépatomégalie.

On effectue une série de prélèvements.

Début du traitement antibiotique : Bristopen + Colimycine.

Ce même jour, dans la soirée, apparition d'un ictère, d'oedème palpébral, aggravation des signes respiratoires, mouvements de pronation des membres supérieurs et convulsions.

- L'enfant est transféré dans l'unité de soins intensifs.

Les examens complémentaires montrent :

La radio pulmonaire : opacités non systématisées des deux champs, l'hémogramme : 13 400 globules blancs avec 65 % de polynucléaires neutrophiles et 10 % d'éosinophiles et 40 erythroblastes. La calcémie est à 79 mg/l.

La ponction lombaire : 16 000 hématies, 30 éléments par mm^3, avec 24 % de neutrophiles et 72 % de lymphocytes, 1 g/l d'albumine et surtout présence de Listéria.

Les autres prélèvements bactériologiques se révèleront positifs : hémoculture, nez, yeux, liquide gastrique, vulve.

Les gaz du sang révèlent une acidose : pH 7,20, PCO_2 56.

Le traitement antibiotique est modifié : on donne Ampicilline et Kanamycine.

- Le 21, apparition de convulsions, rebelles au traitement, durant environ six heures. On note une évolution purpurique des éléments cutanés.

- Le 23 Janvier, l'évolution étant devenue favorable, on extube l'enfant sous couvert de Soludecadron.

- Le lendemain : retour dans le service d'origine où l'on remarque une attitude du pied en varus équin. Les explorations pratiquées confirment une atteinte du nerf sciatique poplité externe, à la fois motrice et sensitive, par atteinte directe du nerf.

L'origine de cette atteinte n'est pas expliquée.

- Pendant ce temps, l'évolution favorable de la Listériose s'est confirmée et l'enfant sort le 23 Mars en excellent état général, hormis son déficit neurologique localisé.

Observation n° 2 L... Véronique.

Antécédents familiaux

Père 40 ans, chauffeur.

Mère 33 ans groupe A+

3 enfants bien portants.

Grossesse

Dernières règles le 11 Mars 1969.

Contact avec un rubéoleux au dixième jour de la grossesse, pas de traitement.

Asthénie marquée, dépression - 1 comprimé de Valium par jour.

La veille de l'accouchement : température à 39°.

Accouchement

Le 23 Octobre 1969 au terme de 7 mois 1/3.

Rupture spontanée des membranes.

Liquide amniotique teinté.

Accouchement céphalique normal.

Naissance

Fille de 1800 g

Premier cri après 15 mn de désobstruction et d'oxygénation, reste hypotonique mais rose.

On pratique intubation, Vitamine K1 et Dicynone.

Histoire clinique

- L'enfant entre dans le service du Professeur AUSSANNAIRE deux heures après la naissance. L'examen d'entrée révèle : éruption maculeuse, s'effaçant à la pression, sur le thorax et la partie haute de l'abdomen, rate palpable, conjonctivite, tachypnée irrégulière avec une pause, mouvements convulsifs des membres inférieurs.

Le diagnostic d'infection néo-natale est porté, on fait alors : prélèvements bactériologiques et biologiques et traitement par Ampicilline et Gentamycine.

Les examens complémentaires montrent :

une radio normale ; leucocytose à 10 000 avec 13 % de formes jeunes ; Calcémie à 75 mg/1 ; pH 7,30.

Les prélèvements : hémoculture, estomac, gorge, nez, aisselle, yeux, ombilic, se révèleront positifs : Listeria.

- Le 24, l'état clinique ne s'est guère amélioré. On pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide contenant : 9800 hématies, 10 éléments, albumine : 0,90 g/l. La culture est négative.

- A partir du 25, l'évolution devient favorable et tout rentre rapidement dans l'ordre.

Le traitement est poursuivi pendant trois semaines.

Consultation du 22 Décembre 1969 :

Développement psychomoteur satisfaisant.

En Mai 1970, on apprend que la petite Véronique, âgée de sept mois, a été atteinte d'une méningite à germe gram négatif, d'évolution favorable. Elle présentait à ce moment là un âge de développement de cinq mois.

oOo

Observation n° 3 P... Hervé

Antécédents familiaux

Père ?

Mère 22 ans groupe A+
Primipare
Laborantine en bactériologie.

Grossesse

Aucun renseignement.

Accouchement

Le 18 Janvier 1970 au terme théorique de 35 semaines.
Travail pendant 4 heures 15.
Siège décomplété.
Liquide amniotique clair.

Naissance

Garçon de 2360 g
Apgar 2 à la première minute.

L'enfant naît pratiquement en état de mort apparente, entraînant une réanimation néonatale : aspiration gastrique et oxygénation au masque d'emblée, intubation à la quatrième minute, 15 ml de bicarbonate semi-molaire à la dixième minute par un cathéter ombilical.

L'état de l'enfant s'améliore : Apgar 7 à 10 mn, 9 à 15 mn. Il est alors extubé.

Histoire clinique

A la première heure est découverte une éruption faite de macules rouges s'effaçant à la pression, sur tout le corps. On passe alors Pénicilline et Colimycine par le catheter.

A la sixième heure, en dehors de l'éruption et d'un discret tirage, l'examen est normal, en particulier sur le plan neurologique. Il est midi.

On ne sait absolument rien de ce qui se passe jusqu'au lendemain matin où l'on retrouve l'enfant poussant des geignements inconsidérés. Il est âgé de 27 heures.

Ensuite, jusqu'à la trente quatrième heure, vont se succéder des manifestations cliniques et biologiques majeures : apnée avec brachycardie sévère à 45/mn, le pH est à 7,01. Injection de 10 ml de bicarbonate semi-molaire.

Cyanose, tirage et battement des ailes du nez s'installent de façon permanente, projection de la tête en arrière et du ventre en avant à chaque mouvement respiratoire ; l'aspiration ramène d'abondantes sécrétions verdâtres. Succède une phase d'hypotonie importante, suivie, une heure après, par une crise de tétanie généralisée avec hypertonie.

A la trente quatrième heure, l'équipe de réanimation du Professeur CARA arrive, l'enfant s'extube sous leurs yeux : son état respiratoire s'améliore immédiatement ; la canule était bouchée de caillots. Le transport se fait sans problème.

- Une demi-heure plus tard, l'enfant arrive dans le service de réanimation de Saint Vincent de Paul. L'examen montre alors : une température à 38°8, un ictère relativement important, des macules rouges sur le tronc, une respiration spontanée correcte, un coeur rapide et régulier, un abdomen un peu ballonné et un foie débordant de 3 cm, une auscultation thoracique normale, un état neurologique satisfaisant; on situe l'âge foetal aux alentours de trente trois semaines.

Le diagnostic évoqué est celui d'infection néo-natale avec suspicion de listériose. C'est pourquoi on fait aussitôt : une ponction lombaire qui ramène un liquide xanthochromique, contenant 9000 éléments dont 25 % de Polynucléaires neutrophiles et 70 % de lymphocytes et une albuminorachie à 1,15 g/l ; une étude des gaz du sang : pH = 7,32, PCO_2 = 43, déficit de bases 4 mEq ; une radio pulmonaire qui montre des ombres réticulées et micromodulaires bilatérales ; des prélèvements bactériologiques multiples et, sans attendre leur résultat, on

commence immédiatement le traitement avec Ampicilline 600 mg/Jour et Gentamycine 4,5 mg/Jour.

- le 20, on observe une aggravation de l'ictère (Bilirubinémie à 137 le soir, 172 le lendemain), de l'état respiratoire (tirage, dyspnée, pauses) et de l'état neurologique (convulsions).

- Le 21, l'état neurologique est inquiétant : yeux fermés, réflexes archaïques absents.

Le germe, retrouvé dans l'oreille et les selles se révèle être un listéria. Dans la nuit, la fréquence des pauses respiratoires font intuber l'enfant qui est mis sous machine. Dans le même temps, les doses de barbituriques sont diminuées dans l'espoir de faire le partage entre les signes propres de l'état neurologique et ceux relevant de la thérapeutique sédative jusque là importante.

- L'impression clinique retirée de l'évolution du 22 et du 23 est désastreuse, c'est pourquoi le 24, on extube l'enfant.

- Ce même jour, l'enfant alors âgé de 5 jours 1/2 est placé dans le service du Professeur AUSSANNAIRE, les parents prévenus de la gravité du pronostic.

L'examen à l'entrée révèle : un état somatique satisfaisant, quelques râles humides aux bases, un début d'escarre occipitale, et surtout une hypotonie axiale majeure avec adynomie complète et l'absence de tout réflexe archaïque, de cri, de succion.

Le traitement antibiotique et sédatif est continué, l'enfant est nourri par gavage.

- A partir de ce jour, contre toute attente, l'amélioration va se produire, certe très progressive mais certaine.

Le 27 les barbituriques sont arrêtés,

le 29 le bébé ouvre les yeux et fait entendre un bon cri,

le 3 Février on constate une ébauche de Moro, de grasping des orteils et de marche automatique,

le 6 : état sensiblement identique, tonus axial mauvais, électroencéphalogramme : pas d'anomalie, un peu hyporéactif

mais prématurité.

On arrête les antibiotiques le 8.

Le 12, l'aspect général est bien meilleur : l'enfant boit son biberon lentement mais correctement, pousse un bon cri, présente tous ses réflexes archaïques et redresse un peu la tête.

- A la sortie du service le 19 Février 1970, l'examen neurologique est pratiquement normal, seule est notée une fontanelle de petite taille.

- L'enfant a été ensuite revu fréquemment en consultation, la dernière datant du 30 septembre 1970 (20 mois). Chaque fois, l'examinateur a été surpris par la quasi normalité du développement, tant physique que psychomoteur. Bien sûr, en raison des incertitudes du premier quart d'heure de la vie, de la localisation méningée de la listériose et des désordres neurologiques très importants des premiers jours, le pronostic lointain reste encore inconnu.

oOo

Observation n° 4 T... Sophie

Antécédents familiaux

Père 24 ans, employé de bureau.

Mère 26 ans, institutrice.

Groupe A+, primipare,

traitée pendant deux ans pour stérilité.

Grossesse

Dernières règles le 5 Mai 1970.

Insuffisance hormonale de folliculine au 2è mois,

de pregnandiol au 4è mois.

Diagnostic d'hydramnios au 6è mois;

Séro diagnostic de toxoplasmose : infection ancienne

Séro diagnostic de listériose : résultat non connu

Hyperglycémie provoquée : normale.

Début de travail le 18 Décembre 1970 : mise en place d'une perfusion (Duvalidan, Buscopan, Valium) + Spasmalgine. Quelques heures avant l'accouchement : fièvre à 38°5, pas de traitement.

Accouchement

Le 20 Décembre 1970, au terme de sept mois.

Rupture artificielle des membranes.

Liquide amniotique teinté, abondance non connue.

Accouchement rapide normal.

Placenta 550 g, infecté, avec chorion épais.

On apprendra ultérieurement que les prélèvements effectués chez la mère sont négatifs.

Naissance

Fille de 2060 g - groupe A+

Apgar à 5 à la cinquième minute, quelques pauses respiratoires, existence d'un gros foie.

Histoire clinique

- A la première heure de la vie, cyanose des extrémités,

tachypnée avec tirage modéré, râles crépitants, foie débordant le rebord costal, râte perçue, macules sur le tronc et les membres, hypotonie importante, fontanelle non bombante.

- Transférée à l'hôpital de Montfermeil, les examens pratiqués montrent en particulier : 49 800 globules blancs, hémoculture qui restera négative le 23, quelques granulations assez épaisses dans les deux champs pulmonaires.

A la sixième heure, l'enfant reçoit Ampicilline + Gentalline en plus de la réanimation parentérale et respiratoire (intubation). L'état est amélioré. Persiste une hypotonie majeure.

A la huitième heure, les pauses respiratoires fréquentes amènent à transférer le bébé à Saint Vincent de Paul.

- L'enfant arrive à la onzième heure en service de réanimation ; le premier examen est satisfaisant : foie et rate perçus, examen cardio vasculaire normal, acidose métabolique modérée, hypokaliémie à 1,6 mEq/l. Les prélèvements bactériologiques sont effectués, l'antibiothérapie continuée, le diagnostic d'infection néonatale étant pratiquement sûr. L'évolution est alors satisfaisante, marquée par quelques incidents électrolytiques facilement corrigés et qui semblent dus à un mauvais débit de la perfusion.

Le 21 un germe est identifié dans le liquide gastrique : il ressemble à un listeria. On apprendra par la suite (le 30) que l'innoculation au cobaye l'identifie comme listeria.

Le 22 la numération montre 27 900 blancs dont 78 % P.N.

- Le 24 l'enfant n'ayant plus besoin de réanimation intensive passe dans le service du Professeur AUSSANNAIRE.

L'examen d'entrée est très satisfaisant, y compris sur le plan neurologique.

Le traitement antibiotique est arrêté : la Gentalline le 28 et le Totapen le 30.

L'évolution reste bonne. A noter cependant :

- Le 4 Janvier 1971 : l'enfant étant endormi, on observe des mouvements cloniques des membres inférieurs que le réveil fait cesser (Calcémie 100 mg, Glycémie 0,80 g).

- Le 12, constatation biologique d'une anémie mise sur le compte de la prématurité (GR = 2 960 000, Hb 9,10 g).

- L'enfant sort le 27 Janvier 1971. Le périmètre crânien est de 34 cm.

- Consultation du 1er Mars (2 mois 10 jours)

L'examen somatique et neurologique est normal.

Le périmètre crânien est de 38 cm (+ 4 cm en 1 mois).

La fontanelle antérieure est large, la postérieure encore perméable, la suture longitudinale perceptible.

- Consultation du 8 Mars

Périmètre crânien 39,5 cm, impression de craniotabes, élargissement des sutures. Radios : déminéralisation.
EEG et fond d'oeil sont normaux.

- Consultation du 22 Mars

Périmètre crânien 45 cm (+ 5,5 cm en 15 jours)

Cri rauque, yeux en coucher de soleil, absence de réflexe photomoteur, hypotonie et absence de mouvement spontané des membres supérieurs. l'EEG est normal.

- L'enfant est alors hospitalisé.

Le 24 : encéphalographie gazeuse : il existe un blocage, probablement au niveau des trous de Luschka et de Magendi.

Le 27 Mars, devant cette hydrocéphalie non communicante à début progressif et depuis huit jours à évolution très rapide (P.C. augmente de 1 cm par jour), l'indication opératoire est portée. L'enfant est transporté dans le coma dans le service de neuro-chirurgie du Professeur HIRSCH.

- En urgence : dérivation externe : l'enfant sort du coma. Secondairement pose d'une dérivation interne à valve péritonéale. L'amélioration est alors rapide.

- La 16 Avril 1971 le périmètre crânien est de 42 cm.

- Consultation du 6 Décembre 1971 : âgé de 12 mois.

Taille 71 cm, poids 7,450 kg, PC 44 cm = stable. Bonne longueur de valve, bon fonctionnement. L'état psychomoteur est satisfaisant : éveillée, intéressée par l'entourage, elle balbutie quelques mots. Cependant, elle tient à peine sa tête, ne tient pas debout, ébauche le premier temps du Moro, léger grasping des orteils. EEG : normal pour l'âge.

Donc traitement satisfaisant de l'hydrocéphalie.

Développement psychomoteur satisfaisant mais persistance d'un retard de quelques mois.

Ainsi, l'évolution immédiate est satisfaisante mais le pronostic lointain reste encore à déterminer.

oOo

Observation n° 5 C... Jérome

Antécédents familiaux

Père 31 ans, plombier.

Mère 27 ans, laborantine - secrétaire médicale.

1 enfant de 3 ans bien portant.

Grossesse

Terme prévu le 15 Mai 1971.

"Dosages hormonaux faibles en début de grossesse".

Vers le 10 Mars 1971 : urines rouges (pas d'autre renseignement).

Deux jours avant l'accouchement : asthénie, température à 39°, pas de prélèvement ni de traitement.

Accouchement

Le 27 Mars 1971 au terme de 7 mois 2/3.

Rupture artificielle des membranes.

Liquide amniotique teinté.

Naissance

Garçon de 1680 g. Age probable de 32 semaines.

Cri immédiat mais apnée et arrêt cardiaque secondaires, cédant sous l'effet de l'oxygénation et du massage cardiaque externe. Il persiste un tirage.

Histoire Clinique

- L'enfant entre dans le service du Professeur AUSSANNAIRE à la deuxième heure de la vie, l'examen montre : bien réactif, gesticulation symétrique sans mouvement anormal, rose sans cyanose ni pâleur, ni ictère, respiration régulière sans tirage, pas de geignement ni battement des ailes du nez.

- à quatre heures trente de la vie, on remarque des pétéchies là où ont été effectués les prélèvements sanguins. Va bien par ailleurs.

En raison de la température maternelle et du liquide teinté, on suspecte une infection néo-natale. On pratique

les prélèvements bactériologiques et on traite l'enfant avec Ampicilline et Gentalline.

- à la sixième heure : accentuation des pétéchies,
- à la huitième heure : aggravation, détresse respiratoire,
- à la dixième heure, malgré la réanimation, l'enfant meurt.

Les examens complémentaires pratiqués montrent :

Radio pulmonaire : aspect compatible avec infection ou inhalation amniotique ; glycémie 0,35 g/l ; 15 100 leucocytes sanguins dont 10 % de formes jeunes.

PL : 1,2 g/l d'albumine, 640 000 hematies, 400 éléments/mm^3 dont 92 % de lymphocytes, pas de germe visible, culture négative.

Prélèvements bactériologiques positifs dans : hémoculture, gorge, aisselle, nez, estomac, ombilic et, de plus, on retrouve du pyocyanique dans nez, gorge, estomac.

L'examen anatomo-pathologique a été pratiqué montrant :

Ascite, foie normal, rate petite, reins normaux,
quelques granulomes sur les surrénales,
pancréas, estomac et intestir normaux,
épanchement pleural bilatéral séro hémorragique,
présence de fausses membranes d'allure purulente,
poumons congestifs modérément infiltrés : le prélèvement montre un germe gram positif,
oesophage : granulomes sur toute la hauteur de l'organe, à la limite de la visibilité,
crâne : hémorragie méningée autour du tronc (pouvant expliquer la mort),
Au microscope : découverte d'un granulome listérien au niveau de la rate.

oOo

Observation n° 6 C... Mariam

Antécédents familiaux

Père malien, en France depuis 1968

Mère 18 ans, malienne, en France depuis Septembre 1970.
groupe B - Primipare.

Grossesse

Terme prévu ?

Hospitalité durant une semaine pour douleur abdominale (époque et diagnostic inconnus).

La veille de l'accouchement fièvre à 38°6.

Accouchement

Le 6 Mai 1971.

Rupture artificielle des membranes pour bruits du coeur foetal sourds,

liquide amniotique méconial,

forceps pour souffrance foetale aigue.

Naissance

Fille de 1540 g

Apgar 3 à la première minute.

On passe par un cathéter ombilical 10 ml de bicarbonate semi molaire et 5 ml de glucosé 10 %.

Apgar : 7 à 5 mn.

Intubation et ventilation, désobstruction.

La température est à 35°.

On injecte : Totapen 100 mg, Vitamine K1.

Histoire clinique

L'enfant arrive en service de réanimation de Saint Vincent de Paul à la deuxième heure de la vie.

On constate : cyanose extrême, tachypnée, hypotonie majeure, absence de réflexe archaïque, périmètre crânien 29 cm, température 36°2.

Le foie déborde le rebord costal d'un travers de doigt, l'âge est estimé à environ 33 semaines.

La radio pulmonaire montre un discret granité et un aspect un peu réticulé des deux champs pulmonaires.

Sous 100 % d'oxygène, le pH = 7,31, PCO_2 = 50.

L'hémogramme révèle 4 900 000 globules rouges et 11,9 g d'hémoglobine, 11 000 blancs donc 19 % de neutrophiles et 35 % de formes jeunes.

Ionogramme, glycémie et calcémie sont normaux.

Les prélèvements bactériologiques sont effectués, le traitement institué : Ampicilline et Gentamycine.

- Le 7 la présence de listeria est confirmée dans les prélèvements de peau, anus, vulve, estomac.

L'hémoculture est négative. L'inoculation du cobaye s'avèrera ultérieurement positive.

L'évolution est rapidement favorable et l'enfant quitte le service de réanimation le 9.

- Dans le service du Professeur AUSSANNAIRE, l'évolution continue a être favorable. On note cependant le 12 un épisode de détresse respiratoire (tachypnée, pauses, tirage) sans lendemain. Il persiste une hypotonie.

- Le 15 on pratique une ponction lombaire systématique : 1480 hématies/mm^3, 43 éléments répartis en polynucléaires 8 %, lymphocytes 88 %, cellules 4 %, pas de germe.

- Le 18 on constate une anémie : 3 180 000 hématies, 9,10 g d'hémoglobine, test de Coombs négatif, groupe O+.
Le traitement antibiotique est arrêté le 21 (15 jours).

- L'enfant sort le 16 Juin 1971 avec Fumafer et Sterogyl. L'examen clinique est normal, poids 2550 g, taille 46 cm.

Consultation du 4 Novembre 1971 : l'enfant est âgée de 6 mois, taille 65 cm, poids 6600 g, périmètre crânien 43 cm, découverte d'une grosse hernie ombilicale.

L'anémie persiste (hémoglobine à 7 g). Il s'agit probablement d'une anémie simple, mais étant donné le contexte racial, si l'amélioration n'est pas constatée, on pratiquera une électrophorèse de l'hémoglobine.

oOo

Observation n° 7 C... Alexandra

Antécédents familiaux

Père, sans antécédant

Mère O+, 1 enfant normal, accouchement à terme.

Grossesse

Terme prévu le 10 Août 1971

Au sixième mois : albuminurie. Le régime désodé fait rentrer les choses dans l'ordre.

Accouchement

Le 25 Juin 1971.

Durée du travail : 4 heures 30.

Rupture artificielle de la poche des eaux.

Liquide amniotique purée de pois.

Présentation céphalique.

Placenta infarci, noirâtre, membranes vertes.

Cordon normal.

Naissance

Fille de 2250 g.

Apgar 2 à 1 mn

Désobstruction, sérum bicarbonaté et glucosé.

Apgar 6 à 15 mn.

1 gasp, pâleur intense, cyanose extrême.

Respiration spontanée au bout de 30 mn.

Histoire Clinique

L'enfant arrive dans le service du Professeur AUSSANNAIRE à la quatrième heure de la vie.

L'examen clinique est pratiquement normal, on note seulement une discrète cyanose.

On pratique une batterie de prélèvements.

Le traitement est institué aussitôt : Totapen + Gentalline.

- Le lendemain, le résultat des examens est connu : prélèvements positifs (listeria) dans : ombilic, oreille, estomac, anus, vulve, nez, yeux, hémoculture.

La radio pulmonaire est normale.

Hyperleucocytose avec 50 % de polynucléaires neutrophiles, 20 % de lymphocytes, 2 % d'éosinophiles.

- L'évolution est très favorable. A noter simplement une difficulté que présente le bébé pour boire son biberon dans les premiers jours. Sortie de couveuse le 29.

Le 1e Juillet, une ponction lombaire est pratiquée à titre systématique, elle montre : 38 000 hématies, 60 éléments avec polynucléaires 53 %, lymphocytes 42 %, pas de germe visible, culture négative.

Le traitement antibiotique est arrêté ce même jour.

Consultation du 23 Août 1971 :

2 mois d'âge, taille 51,5 cm, poids 3560 g,
état général et psychomoteur normal.

oOo

Observation n° 8 S... Alexandra

Antécédants familiaux

Père 25 ans, O+

Mère 24 ans, O+, primipare.

Grossesse

Terme prévu le 16 Août 1971.

Déroulement normal.

Accouchement

Le 6 Juillet 1971.

Durée du travail : 8 heures.

Présentation du siège.

Liquide amniotique clair mais très abondant.

Naissance

Fille de 2250 g

Apgar 9 à la naissance, cri immédiat.

Histoire clinique

L'enfant est transféré dans le service du Professeur AUSSANNAIRE pour prématurité simple. L'examen à l'arrivée est en effet normal, à noter cependant une cyanose fréquente des mains et du siège. L'âge est estimé à 35 semaines.

Des prélèvements sont pratiqués. Les résultats connus le lendemain montrent listeria dans hémoculture, yeux, nez, ombilic, bouche et gorge, aisselle, vulve, anus, estomac.

La PL pratiquée ce même jour montre : 11 cellules par mm^3 et 1,10 g/l d'albumine.

La numération montre 6 % de formes jeunes.

Le traitement est institué avec Totapen et Gentalline du 8 au 16.

L'évolution est simple.

L'enfant sort du service le 19.

Consultation du 23 Août 1971 :

Agé de 1 mois 17 jours, l'enfant mesure 53 cm, pèse 3970 g, son examen est normal.

oOo

Observation n° 9 J... Elizabeth

Antécédants familiaux

Père ?

Mère, deuxième grossesse, groupe O+.

Grossesse

Terme prévu le 28 Octobre 1971.

Déroulement normal.

Accouchement

La mère entre en clinique le 8 Août 1971 avec contractions utérines douloureuses et fièvre à 39°. Elle est traitée par Pénicilline-Colimycine.

Durée du travail : 8 heures.

Accouchement au terme de 30 semaines, le 9 Août 1971.

Liquide amniotique jaunâtre, fétide.

Expulsion facile.

Naissance

Fille de 1730 g.

Apgar : 3 à la première minute.

Réanimation : désobstruction, ventilation, glucosé à 10 %, bicarbonate semi-molaire.

Apgar : 6 à 8 mn, 10 à 9 mn.

Début du traitement antibiotique : Tetapen à H+1h30
Gentalline à H+3h30.

Cyanose en l'absence d'oxygène. Pas de fièvre.

Histoire clinique

- L'Enfant est transféré à l'hôpital Herold à la quatrième heure où l'on constate : battement des ailes du nez, tirage, tachypnée irrégulière, pointe de rate, hépatomégalie, abdomen ballonné. L'âge est estimé à 32 semaines.

- Elle est transférée préventivement en réanimation à Saint Vincent de Paul. Une pause respiratoire est le seul

incident notable.

Les examens biologiques montrent : pH = 7,34, PCO_2 = 74, hyperleucocytose à 14 500 dont 38 % de polynucléaires neutrophiles et 17 % de formes jeunes.

La radiographie pulmonaire montre un granité un peu grossier bilatéral.

On conclut à une infection néo-natale avec membranes hyalines stade II.

Le traitement antibiotique est continué.

Les prélèvements bactériologiques confirment l'infection à listeria : liquide gastrique +
placenta +

La réanimation intensive n'est pas mise en jeu.

- L'évolution est favorable, l'enfant est transféré dans le service du Professeur AUSSANNAIRE le 13 Août.

Une ponction lombaire est alors pratiquée à titre systématique, elle montre : albumine à 7 g/l, hématies 273 000, globules blancs 2700 dont 78 % de polynucléaires neutrophiles, culture négative.

Sur le plan électroencéphalographique :

le 10 Septembre 1971 : EEG perturbé (mais prématurité)
le 21 Septembre 1971 : EEG sensiblement normal pour l'âge.

L'antibiothérapie a été arrêté le 25 Août (durée 16 jours).

- L'enfant sort le 24 Septembre 1971 : l'examen clinique est strictement normal.

oOo

III - ASPECTS CLINIQUES DE LA LISTERIOSE NEONATALE

A partir de documents de la littérature et de nos observations, nous allons dresser les aspects cliniques de la listériose néonatale. Etant donné que la symptomatologie est très polymorphe, nous étudierons dans un premier temps, les différents signes cliniques et complémentaires de la maladie, et, dans un deuxième, nous regrouperons ces signes dans le cadre de "formes cliniques".

A - ETUDE ANALYTIQUE DES SIGNES CLINIQUES

1) Signes cliniques.

L'examen du nouveau-né malade doit être aussi complet et aussi peu traumatisant que possible, c'est dire que sa rapidité ne doit ni entraîner de brusquerie, ni laisser de place à l'incertitude.

a) mort apparente du nouveau-né à la naissance, d'autant plus fréquent que la prématurité est grande mais devant un tel tableau, il convient de ne pas s'arrêter au diagnostic de prématurité.

b) les signes respiratoires sont très fréquents, ils sont diversement associés entre eux chez un même malade mais toute constatation de l'un des signes suivants traduit un état pathologique que l'on désigne sous le nom de détresse respiratoire :

- cyanose, généralisée ou localisée aux lèvres et aux extrémités,
- tachypnée (fréquence respiratoire supérieure à 45-50 par minute), régulière ou irrégulière, entrecoupée de pauses,

..

réalisant au maximum des :

- apnées,
- signes de lutte respiratoire :
  - battements ou dilatation des ailes du nez,
  - abaissement du menton,
  - tirage intercostal,
  - balance thoraco abdominale,
  - creusement xyphoïdien inspiratoire,
  - geignement expiratoire.
- crépitants et râles sous crépitants, en général bilatéraux, plus ou moins symétriques,
- râles bronchiques, de même que matité thoracique sont rarement perçus.

c) les signes neurologiques sont très fréquents aussi :

- troubles de la conscience avec épisodes de somnolence profonde, allant au maximum jusqu'au :
  - coma,
  - geignements,
  - mauvais cri,
  - gesticulation faible,
  - hypotonie généralisée ou à prédominance axiale,
  - altération ou absence de certains ou de tous les réflexes archaïques,
  - refus des têtés,
  - convulsions, en règle localisées (membre, orteil ou doigt, langue, révulsion des globes oculaires),
  - certains troubles respiratoires (pause, apnée, gasp, accès de cyanose) peuvent relever de causes neurologiques.

d) La température est tout à fait variable d'un cas à l'autre, elle peut être basse, normale ou élevée, et alors rarement très élevée.

e) Signes abdominaux et digestifs

- ballonnement abdominal,
- hépatomégalie fréquente qu'il faut distinguer de

l'abaissement d'un foie normal lors d'une détresse respiratoire,

- splénomégalie,
- anorexie,
- soif,
- vomissements,
- évacuation précoce du meconium, pouvant engendrer, lorsqu'elle survient avant l'expulsion, une inhalation méconiale.

f) les signes cutanés sont assez fréquents ; leur présence est très évocatrice:

- éruption faite de macules rouges ou violacées, petites (1 mm) s'effaçant à la pression et pouvant siéger sur tout ou une partie du corps en particulier sur le thorax, le cou, l'abdomen.

g) les autres signes ont une fréquence très variable :

- un ictère dont on précisera la date de début et fera confronter le groupe sanguin de l'enfant à celui de la mère,
- une infiltration cutanée, en particulier oedème palpébral,
- une conjonctivite de bonne valeur diagnostique,
- une rhinite muco purulente qui, attirant l'attention par sa survenue précoce, peut permettre de découvrir :
  . des petits granulomes pharyngiens, blanchâtres, caractéristiques,
  . une otite,
  . une omphalite,
  . une myocardite a aussi été décrite.

2) Examens complémentaires

a) La radiographie pulmonaire est fréquemment anormale (au moins deux tiers des cas).

Elle peut montrer de nombreuses images diversement associées.

- très fin granité distribué dans la totalité des deux champs pulmonaires, associé à une visibilité accrue de l'arbre bronchique, évoquant une maladie des membranes hyalines, dont la fréquence est bien connue chez le prématuré ;

- opacités pulmonaires en mottes opaques, irrégulières, distribuées de façon assymétrique prédominant à droite, évoquant une inhalation de liquide amniotique,

- opacités bilatérales micro ou macro modulaires,

- aspect finement reticulé des deux champs,

- hyperaération pulmonaire,

- emphysème médiastinal, pneumothorax et épanchement pleural ont parfois été décrits.

b) La numération globulaire et la formule sanguine doivent être interprétées en fonction de l'âge de l'enfant.

- le chiffre de globules rouges est habituellement normal, les rares cas de polyglobulie ou d'anémie évoquent plutôt une coïncidence,

- le chiffre de leucocytes est élevé dans la plupart des cas mais modérément, ceux dépassant 30 000 par mm^3 sont assez rares, dans la majorité des cas il est compris entre 10 000 et 25 000/mm^3. Cependant, certains auteurs rapportent une majorité des cas dans lesquels la leucocytose dépasse 30 000/mm^3.

- Cette augmentation porte :

. sur le chiffre des polynucléaires neutrophiles qui dépassent fréquemment 50 %.

. sur celui des formes jeunes, surtout de la lignée granuleuse, parfois erythrocytaire ; ce fait est assez caractéristique. (Dans notre série, 5 cas ont une myélémie supérieure à 6 % et un cas à 35 %).

. quant à l'augmentation des monomucléaires dont on a tant parlé pour la listériose de l'adulte, elle n'est pas

retrouvée chez le nouveau-né.

- Le chiffre des plaquettes ne subit pas en général de modification.

c) La ponction lombaire.

est très souvent pratiquée et ramène un liquide céphalorachidien perturbé dans la grande majorité des cas. On peut regrouper ces perturbations en deux syndromes :

- hémorragie méningée,
- méningite, avec un liquide trouble ou seulement hypertendu, contenant :

. des éléments en nombre variable, lymphocytes, polynucléaires plus souvent, ou les deux,

. une hyperalbuminorachie qui peut être très importante (7,15 g dans une de nos observations, supérieure à 1 g dans les autres),

. la modification des chlorures et du sucre ne présente pas de variation systématisable,

. la recherche systématique du germe à l'examen direct et par culture s'avère souvent infructueuse (1 seul cas dans notre série) mais il faut dire que bien souvent la ponction lombaire, en raison de la gravité de l'état général, n'est pratiquée qu'après le début du traitement antibiotique.

d) l'Hémoculture

doit être pratiquée avant toute antibiothérapie. Elle se révèle souvent positive ; son intérêt est donc capital pour le diagnostic.

e) Les gaz du sang

lorsqu'ils sont mesurés, en général devant tout syndrome respiratoire ou général grave, traduisent un état d'acidose métabolique avec baisse de pH (inférieur à 7,35 dans cinq de nos dossiers), élévation de la $PaCO_2$ et baisse de la PaO_2. Nous verrons que cette acidose est un facteur important du pronostic.

f) Les autres données biologiques

La glycémie, la calcémie, la natrémie et les autres éléments de l'ionogramme sont rarement perturbés.

Remarquons cependant que dans l'une de nos observations, ont coexisté une hypocalcémie (79 mg/l) et des convulsions mais que l'inefficacité du traitement calcique a pu faire considérer comme étant d'origine neurologique.

g) Les examens bactériologiques

seront étudiés dans un chapitre suivant.

B - LES FORMES CLINIQUES DE LA LISTERIOSE NEONATALE

1) La forme septicémique ou granulomatosis infanti septica.

La forme septicémique peut se définir de la façon suivante (8) : septicémie listérienne du nouveau-né avec nécrose focale des viscères.

C'est la forme le plus fréquente et la plus grave.

a) Conditions de survenue

Dans plus la moitié des cas, elle touche le prématuré (20). Elle survient très précocement, dès la naissance ou dans les premières heures de la vie : la plupart des auteurs s'accordent à dire qu'elle débute en réalité avant la naissance et les similitudes anatomo-cliniques laissent à penser que c'est cette même forme qui donne naissance à des enfants mort-nés plus ou moins macérés.

b) Tableau clinique

On comprend alors que le tableau clinique soit très rapidement grave. Celui-ci associe différents signes parmi lesquels les signes respiratoires, digestifs et cutanés sont les plus fréquents et l'on pourrait individualiser autant de formes selon la prédominance de tel symptome. Les signes

neurologiques (méningés en particulier) sont également très fréquents. En effet, ce qui rend cette septicémie particulièrement grave et meurtrière c'est qu'elle s'accompagne d'un très grand nombre de localisations septiques parmi lesquels les méninges, les poumons, le foie, le rhino-pharynx, l'oeil etc.

c) Anatomie pathologique

L'examen anatomo-pathologique (62-35) pratiqué chez les enfants décédés montre en effet de nombreuses localisations viscérales (1 cas dans notre série).

L'examen macroscopique révèle des lésions viscérales caractéristiques, faites de micro-nodules blanchâtres, souvent multiples, de la taille d'une tête d'épingle, vus habituellement sur le foie, la rate, les surrénales et l'oesophage (dans notre observation).

L'étude microscopique révèle, et des localisations dans presque tous les organes ont été rapportées, des nodules de taille différente, généralement bien limités, en plein parenchyme sain, rarement confluents. Ils sont constitués par un centre de cellules nécrosées qui fourmillent de listeria, entouré par une zone de cellules en voie de dégénérescence avec, en périphérie, de nombreuses cellules réticulaires et polynucléées. A un stade évolutif ultérieur, le nodule se transforme en granulome dont la ressemblance avec la lésion tuberculeuse a été maintes fois signalée. Les vaisseaux situés au voisinage de ces lésions sont thrombosés par des emboles septiques, cause probable de la constitution du nodule listérien à leur contact.

d) Hémoculture

Dans cette forme, l'hémoculture est rarement négative mais nous verrons qu'en raison du délai nécessaire à obtenir le résultat, le traitement ne doit pas attendre cette confirmation. D'ailleurs le tableau est en général assez riche pour faire penser à une infection néonatale. Dans notre série cependant, dans un cas, les prélèvements faits à titre systématique chez cette prématurée se sont révélés positifs en par-

ticulier l'hémoculture et la ponction lombaire alors que la maladie est restée asymptomatique tout au long de son évolution.

2) La forme méningée pure

La méningite listérienne néonatale avec hémoculture négative est plus rare que la forme précédente. Elle survient classiquement plus tardivement après un intervalle libre pouvant dépasser quinze jours ou trois semaines après la naissance. Cependant, dans nos observations, les deux méningites pures se sont révélées dès la naissance.

Leur symptomatologie rejoint celle de toute méningite néonatale et seuls quelques signes propres à la série listérienne, extra méningée, pourraient orienter le diagnostic.

Il faut insister ici sur le fait que le diagnostic de méningite est toujours difficile chez le nouveau-né, c'est dire que la ponction lombaire doit être faite au moindre doute. Nous avons vu quels renseignements elle pouvait apporter.

Le pronostic de cette localisation, meilleur que celui de la forme septicémique, reste sévère, il est semblable à celui des autres méningites à germes gram positif.

3) Autres formes cliniques

Peuvent rentrer dans ce chapitre toutes les formes révélées par un ou plusieurs signes que nous avons étudiés précédemment, dans la mesure où une hémoculture est négative et le liquide céphalorachidien normal.

Parmi elles, les plus fréquentes sont :

- les formes respiratoires,
- les formes digestives,
- les formes très localisées : conjonctivite, omphalite, otite ...

Leur pronostic est en général favorable, à la condition qu'elles bénéficient d'un traitement précoce et aussi énergique que celui des formes précédentes.

ticulier l'hémoculture et la ponction lombaire alors que la maladie est restée asymptomatique tout au long de son évolution.

2) La forme méningée pure

La méningite listérienne néonatale avec hémoculture négative est plus rare que la forme précédente. Elle survient classiquement plus tardivement après un intervalle libre pouvant dépasser quinze jours ou trois semaines après la naissance. Cependant, dans nos observations, les deux méningites pures se sont révélées dès la naissance.

Leur symptomatologie rejoint celle de toute méningite néonatale et seuls quelques signes propres à la série listérienne, extra méningée, pourraient orienter le diagnostic.

Il faut insister ici sur le fait que le diagnostic de méningite est toujours difficile chez le nouveau-né, c'est dire que la ponction lombaire doit être faite au moindre doute. Nous avons vu quels renseignements elle pouvait apporter.

Le pronostic de cette localisation, meilleur que celui de la forme septicémique, reste sévère, il est semblable à celui des autres méningites à germes gram positif.

3) Autres formes cliniques

Peuvent rentrer dans ce chapitre toutes les formes révélées par un ou plusieurs signes que nous avons étudiés précédemment, dans la mesure où une hémoculture est négative et le liquide céphalorachidien normal.

Parmi elles, les plus fréquentes sont :

- les formes respiratoires,
- les formes digestives,
- les formes très localisées : conjonctivite, omphalite, otite ...

Leur pronostic est en général favorable, à la condition qu'elles bénéficient d'un traitement précoce et aussi énergique que celui des formes précédentes.

4) Les formes symptomatiques

Elles deviennent de plus en plus fréquentes depuis que l'on pratique de nombreux prélèvements à titre systématique chez tout nouveau-né venu au monde dans des conditions particulières (syndrome fébrile chez la mère, liquide amniotique anormal, prématurité simple) et qu'il bénéficie là encore d'un traitement efficace précoce. L'évolution spontanée de ces formes rejoindrait sans doute celles à début tardif qui ont été souvent décrites.

5) Les séquelles

Les séquelles sont essentiellement neuro-psychiques, ce sont donc les formes avec méningite (septicémie et méningite pure) qui en sont les grandes pourvoyeuses.

- l'hydrocéphalie est la séquelle le plus souvent décrite. Certains auteurs (24) insistent sur sa survenue progressive chez des enfants guéris,

- les retards psychomoteurs sont moins fréquents. Seule une surveillance clinique et électroencéphalographique prolongée plusieurs années, permettrait de reconnaitre de telles complications, de les rattacher à leur cause et de leur appliquer un traitement spécifique.

oOo

IV - EPIDEMIOLOGIE - PROPHYLAXIE

A - EPIDEMIOLOGIE

L'épidémiologie de la listériose soulève encore de nombreux problèmes que nous allons essayer de schématiser à partir de documents de listériose vétérinaire et humaine, sans avoir la prétention de les résoudre, bien qu'un certain nombre de travaux récents qui nécessiteraient d'être étendus et confirmés, permettent d'entrevoir la place du listeria monocytogènes dans la nature et son rôle dans les infections animales et humaines.

1) Distribution

a) Listeria est un germe extrêmement répandu dans la nature, puisqu'il a été trouvé :

- chez l'homme,
- chez les animaux où il infecte au moins :
  - 33 espèces de mammifères, 17 espèces d'oiseaux, la truite d'élevage (61), les crustacés, des insectes et des acariens (24).

b) Listeria est retrouvé dans le monde entier, dans pratiquement tous les pays, quelles que soient les conditions climatiques et économiques.

2) Spécificité bactérie-hôte

a) Listeria ne possède pas d'hôte spécifique

En effet :

- il est assez peu habituel qu'un germe s'attaque à un aussi grand nombre d'espèces,
- les différentes formes de la maladie (Méningo-encéphalite, septicémies ou granulomatoses, formes digestives,

avortements, kérato-conjonctivites, mononucléose) se rencontrent presque indifféremment dans une espèce ou dans une autre,

- enfin, les lésions anatomo-pathologiques sont semblables chez tous, y compris chez l'homme.

Cet ensemble d'arguments suffit à dire qu'il n'existe aucune spécificité de Listeria vis à vis d'un ou plusieurs hôtes particuliers.

Par ailleurs, au terme de nombreuses études, on a pu conclure que chaque serotype ou serogroupe de listeria n'était pas non plus spécifique d'une espèce donnée (42)

b) Les conditions de vie de listeria monocytogenes sont d'ailleurs très larges, puisqu'elle se divise à 37° C et mieux encore à 3° C, qu'elle résiste fort longtemps aux dessications, aux ultraviolets, au gel ... ce qui lui permet de vivre dans le sable, la terre, sur du bois, etc., durant de nombreux mois.

3) Existe-t-il un cycle épidémiologique ?

Jusqu'à ces dernières années, on pouvait avec bien des lacunes il est vrai, schématiser l'épidémiologie de la listeria de la façon suivante :

a) Zoonose

Les zoonoses (en général endozoonoses) se font par contact direct ou indirect d'un animal à l'autre. Au fur et à mesure que listeria était découvert chez tel animal, celui-ci devenait alors un maillon supplémentaire dans la chaine épidémiologique qui ne cessait de s'allonger.

b) Contamination de l'homme

Le fait que la maladie était découverte bien plus souvent chez les animaux que chez l'homme, permet de penser que l'homme est contaminé accidentellement à partir de l'animal qui est ainsi le réservoir de virus.

Ainsi l'homme peut être contaminé :

α) à partir des animaux, sauvages et domestiques (anthropozoonose), ainsi la listériose passait pour être plus fréquente à la campagne. Les exemples de contamination certaine de l'homme par un animal existent, ainsi ce vétérinaire qui contacta une listériose cutanée après avoir soigné une vache atteinte de listériose (41).

β) à partir des produits d'origine animale : viande, lait, beurre, peut-être les oeufs. La vache et les brebis peuvent produire un lait riche en listéria, pendant plusieurs mois, sans présenter de signe de mammite (29).

γ) à partir d'objets inertes : fermier nettoyant son étable préalablement habitée par un troupeau atteint de listeriose, personnel de laboratoire (59), cordonniers ...

δ) enfin, la contamination peut être interhumaine et plusieurs cas rapportés semblent en apporter la preuve en particulier dans les crèches (aux Etats-Unis) et dans les services de pédiatrie (33).

4) Données actuelles

a) Il existe peu d'arguments en faveur de l'anthropozoonose.

- la majorité des cas actuels sont urbains,
- la répartition saisonnière des endémies est différente chez l'homme (mai-septembre) et chez l'animal (fin de l'hiver-printemps),
- dans une même région, les sérotypes étudiés chez les animaux ne sont pas identiques à ceux étudiés chez les humains ayant la listériose,
- on connait quelques cas de listériose contactée par des malades hospitalisés depuis plusieurs mois et n'ayant eu aucun contact ni avec un animal, ni avec un malade atteint de listériose.

b) Arguments permettant d'élargie le cycle du listéria.

- chez les animaux et ceci a été étudié spécialement chez les ovins (24-12), certaines épidémies ont été expliquées par la contamination du troupeau par un fourrage particulier, l'ensilage, dans lequel Listéria a été retrouvé.

- listéria a souvent été mis en évidence dans les excréments d'animaux sains. Il pourrait dès lors être considéré comme un saprophyte des animaux.

- plusieurs découvertes de listéria ont été faites dans les sols (64), dans de l'eau de source (63), en l'absence de contamination récente apparente. Ainsi, le listéria serait aussi géophile.

- mais comment expliquer la présence de listéria dans les échantillons de terre s'il ne s'agit pas d'une flore primaire du sol ou des végétaux.

Le fait qu'il ait été découvert et dans les sols et dans les excréments fait apparaître un chainon de plus dans le cycle terre-êtres supérieurs accomplit par cette espèce bactérienne (59).

c) Arguments en faveur d'un saprophytisme humain

- SEELIGER et Coll., en 1970, découvrent grâce au procédé assez long d'enrichissement à froid, des listeria dans les selles de femmes enceintes ne présentant aucun signe de maladie, et qui, entre temps, mirent au monde des enfants normaux bien portants. Les femmes enceintes s'avèrent donc porteuses de listeria monocytogenes plus souvent qu'on ne le pensait et ceci sans aucun dommage pour le foetus.

- KAMPELMACHER et coll., en 1968-1969 obtiennent des cultures positives dans plus de 20 % des échantillons de selles de sujets sains pris au hasard.

Ainsi Listeria deviendrait presque un hôte normal de notre intestin, et c'est là que peuvent prendre place les notions classiques de facteurs étiologiques qui se verraient

d'autant mieux expliqués que listeria monocytogenes, saprophyte, soumis à l'un ou plusieurs de ces facteurs (dont certains restent probablement à découvrir) serait capable de donner une maladie par infection endogène.

Parmi ces facteurs étiologiques, nous citerons :

- la grossesse,
- les maladies débilitantes (cancer, diabète ...)
- médicaments (Cortisone, antibiotiques ...)
- radiations ionisantes.

5) Epidémiologie chez le nouveau-né

De quelle façon le nouveau-né est-il contaminé ? Là aussi les théories sont incomplètes et chacune peut expliquer un certain nombre de cas.

a) Contamination transplanentaire

La mère, infectée, transmet par voie hématogène et transplacentaire, le listeria au foetus. Celui-ci est donc atteint avant la naissance. En faveur de ce mécanisme plaident :

- l'existence de lésions histologiques caractéristiques et parfois de la découverte du germe par culture au niveau du placenta ;

- l'existence de morts in utéro ;

- l'existence d'une septicémie à début très précoce chez le nouveau-né.

b) Contamination "au passage"

Lors de l'accouchement que pourraient expliquer en particulier les formes localisées de la maladie et les listérioses à début retardé. Mais la découverte de listeria dans les voies génitales de la mère est souvent mise en défaut.

c) Contamination ascendante

Transmenbraneuse, par contiguité à partir du col et du vagin, qui donnerait les formes à début précoce sans

anomalie placentaire.

d) Contamination post-natale

Nous avons vu la possibilité de telle contamination à partir de la sage-femme ou d'un autre nourrisson atteint de listériose.

6) Que conclure ?

Les données classiques, certes nombreuses et exactes, se sont avérées déficientes dans de nombreux cas pour expliquer l'épidémiologie et le pouvoir pathogène du listeria monocytogènes.

Les données plus récentes sur la géophilie et le saprophysme animal et humain du germe apportent des réponses intéressantes aux lacunes antérieures mais sont encore trop fragmentaires pour clore le débat.

Quoiqu'il en soit, de nombreux problèmes restent posés :

- Comment est contaminé l'ensilage, source d'endémies chez les ovins ?

- Existe-t-il réellement un cycle sol-excrément ou le listeria est-il tellurique ?

- Si le germe est saprophyte de l'homme, quelles sont les causes exactes de son devenir pathogène ?

- Et pathogène chez un individu, le reste-t-il nécessairement chez un autre individu contaminé ?

B - PROPHYLAXIE

A la lumière de ces données épidémiologiques, la prophylaxie semble bien aléatoire.

1) Contrôle et stérilisation des aliments

Ces mesures permettraient d'éviter un certain nombre de cas de listériose. Pour cela il faut effectuer :

a) Un contrôle vétérinaire des viandes de boucherie (38)

b) La pasteurisation du lait ? : la destruction du listeria dépend de la température employée, qui est variable selon la législation des pays. Ainsi, en Allemagne (6) la pasteurisation à 61°3 pendant 33 minutes ne détruit par le LM. En France, la pasteurisation du lait doit s'effectuer pendant trente minutes à 63° C. La marge est faible. Nous pouvons donc recommander que soit bouilli le lait consommé par les femmes enceintes et les nourrissons.

c) Les oeufs : leur rôle comme véhicule de listéria est très controversé.

2) Les porteurs sains

Leur très grand nombre probable rend toute prophylaxie impossible.

3) Les porteurs malades

Dans l'état actuel de nos connaissances, il faut pratiquer l'isolement des sujets les plus réceptifs (nourrissons, femmes enceintes) et traiter ces sujets par antibiotiques.

4) Prophylaxie chez le nouveau-né

Elle aura pour base essentielle :

- le dépistage et le traitement de la listériose de la mère,
- le diagnostic précoce, lors de l'accouchement (placenta) et chez le nouveau-né par prélèvements systématiques.

Ainsi, c'est chez le nouveau-né que la listériose possède le plus fâcheux pronostic mais c'est peut-être aussi chez lui que la prophylaxie peut être la plus efficace.

V - PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de la listériose néo-natale se doit d'être aussi précoce que possible mais sa certitude ne peut être apporté que par la découverte du germe, et, dans certains cas, par l'anatomie pathologique.

En effet, les signes cliniques et biologiques n'ont rien de très caractéristiques. Toutefois faut-il attacher une grande importance à certains d'entre eux qui, bien que non spécifiques, possèdent une réelle valeur d'orientation.

1) Diagnostic sérologique

Les anticorps antilistériens sont mis en évidence par agglutination et par déviation du complément (65). Mais les nombreux travaux qui ont été faits à ce sujet permettent de dire que :

- Le taux de dilution minimum des sérum étudiés exigible et variable selon les auteurs ; on peut donner comme chiffre minimum :

pour la réaction d'agglutination : 1/320° (58)

pour la déviation du complément : 1/10°,

taux à partir duquel l'infection est considérée comme suspecte ou probable.

- Il faut accorder une plus grande valeur à l'augmentation des anticorps lors de deux dosages successifs.

- La réaction de fixation du complément est plus spécifique mais moins souvent positive que celle d'agglutination (65).

- Il n'existe par de corrélation entre le taux des anticorps antilistérienset l'infection. Ainsi :

. des études systématiques ont montré des taux sérologiques en faveur de la listériose chez des humains et des animaux sains,

. et à l'inverse, l'absence d'anticorps chez des sujets atteints de listériose (62-20).

C'est dire que le diagnostic ne doit pas être porté sur les seuls tests sérologiques, a fortiori chez le nouveau-né chez qui le systéme immunitaire n'est pas ou peu fonctionnel.

2) Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude ne peut être chez le nouveau-né que bactériologique.

a) les prélèvements

Les prélèvements doivent être multiples : hémoculture, liquide gastrique, nez, yeux, anus et méconium, ponction lombaire, bouche, oreille, ombilic, peau, vulve, trachée.

Les cinq premiers donnent les résultats les plus fréquents (33).

b) recherche du germe

Le germe peut être recherché :

- à l'examen direct (liquide gastrique, meconium LCR),

- par instillation conjonctivale au lapin (test d'Anton) : apparition d'une kérato-conjonctivite riche en listeria (53),

- et par culture surtout, en prenant les précautions nécessaires en ce qui concerne le milieu ; mais son résultat est peu rapide (au minimum 24 heures).

c) caractères du germe

Listeria monocytogènes est un petit bacille de 1 à 1,5 µ, gram+, non encapsulé, flagélé et mobile à la température du laboratoire, aéro-anaérobie facultatif, il peut

être extra-cellulaire, isolé ou groupé en petits amas, ou intra-cellulaire à l'intérieur de grandes cellules mononuclées.

La forme et la disposition de ces éléments en culture permettent de le confondre avec un pneumocoque, un entérocoque, une corynébactérie ou un erysipelothrix.

Peu résistant à la chaleur, il possède une grande vitalité à la température ordinaire, au froid, au manque d'oxygène, conditions dans lesquelles on le conserve plussieurs mois. Le germe pousse mieux sur culture enrichie (sang, glucose, vitamine B1), et la culture continue à pousser à 3° C.

Il produit de la catalase, fermente l'esculine en cinq à douze heures, réduit le lait tournesolé sans coagulation, possède une faible action hémolytique beta.

Plusieurs auteurs (58) ont établi une classification en sérotypes comportant quatre groupes (I - IV) et onze sous groupes. Les serotypes les plus fréquents sont les serotypes I et IVb.

d) Sensibilité de listeria aux antibiotiques

Listeria est sensible in-vitro, à presque tous les antibiotiques. Sont cités le plus fréquemment dans la littérature : Tetracycline, Chloramphénicol, Streptomycine et Kanamycine, Macrolides, Sulfamides, Pénicillines et β lactamines. Mais listeria pouvant présenter une résistance à n'importe quel antibiotique, il sera toujours prudent de pratiquer un antibiogramme.

3) Intérêt du diagnostic précoce

Ainsi, sauf lorsque l'on peut découvrir le germe dès l'examen direct, le diagnostic de listériose ne peut être prouvé que de façon retardée. Or, le pronostic est d'autant plus favorable que le traitement est entrepris précocement. C'est pourquoi on se doit d'attacher une grande valeur d'orientation à certains signes ou groupes de signes cliniques et biologiques

qui surviennent pendant la grossesse, lors de l'accouchement ou chez le nouveau-né.

a) La listériose chez la mère

Il faut en effet savoir penser à la listériose chez la femme enceinte devant des tableaux très divers et souvent frustes :

α) certes, dans bon nombre de cas la listériose de la mère est inapparente (32),

β) mais dans environ deux tiers des cas (33) la grossesse est émaillée de signes divers :

- symptomatologie d'allure grippale avec fièvre, céphalée, courbature et asthénie plus ou moins marquées,
- fièvre isolée, fréquente,
- infection urinaire traduite par cystite, pyelocystite,
- diarrhée, gastro-entérite, syndrome douloureux et fébrile de la fosse iliaque droite avec atteinte hépatique biologique (27)
- leucorrhées purulentes,
- conjonctivite, prurit isolé, céphalées,
- plus rarement méningite ou septicémie.

γ) la date de survenue de ces symptomes n'est pas indifférente. En effet, si les signes cliniques de la listériose surviennent plusieurs semaines avant l'accouchement pour disparaître spontanément en quelques jours ou évoluer sur un mode sub-aigu jusqu'au terme, ils surviennent dans la plupart des cas quelques jours ou la veille de l'accouchement et tout se passe comme si le syndrome fébrile déclanchait l'accouchement.

δ) Ainsi, bien que ces signes ne présentent aucune spécificité, il faut penser à la listériose sur le simple fait qu'ils surviennent chez la femme enceinte. Le diagnostic pourra être confirmé dans certains cas :

. l'hémoculture est parfois positive, que la maladie soit fruste ou majeure (27),

. le germe peut être retrouvé par prélèvement de gorge, d'urine, vaginal ou de l'endocol (62) et il faut insister sur l'intérêt de tels prélèvements à faire avant tout traitement,

. quant aux réactions sérologiques, nous avons vu qu'il faut les interpréter avec prudence, d'autant plus que l'évolution de la listériose chez la mère est souvent trop brève pour permettre d'observer la montée des anticorps avant l'accouchement.

b) le diagnostic lors de l'accouchement

α) L'accouchement est en effet anormal dans environ un tiers des cas (33) :

- liquide amniotique teinté, purée de pois, méconial ou clair mais trop abondant,
- rupture prématurée de la poche des eaux,
- césarienne pour souffrance foetale,
- accouchement par le siège,
- hématome rétro placentaire,
- circulaire serrée du cordon.

β) L'examen du placenta enfin réalise une attitude diagnostique très importante qui malheureusement est souvent négligée, même lorsque la mère a présenté des signes infectueux. Tout placenta examiné ne révèlera pas une listériose mais la fréquence de placentas anormaux ou septiques permet de dire que le diagnostic de listériose pourrait être porté, grâce à cette investigation, beaucoup plus précocement et plus souvent.

Cet examen comporte trois volets :

- l'aspect macroscopique peut révéler des lésions d'infarcissement, des nodules blanchâtres, ou un poids

anormalement élevé,

- la culture peut se révéler positive dans bon nombre de cas, à la condition de prévenir le laboratoire de ce que l'on espère y trouver,

- l'examen histologique peut montrer des lésions nodulaires caractéristiques de listeriose.

c)Le diagnostic chez le nouveau-né

Il faut savoir penser à la listériose chez le nouveau-né de façon précoce, d'autant plus :

- que la grossesse a été marquée d'une symptomatologie infectieuse,

- que l'accouchement a été anormal,

- que l'enfant est un prématuré simple, né au terme d'une grossesse normale par un accouchement normal (dans un tel cas, les prélèvements systématiques se sont révélés positifs dans l'une de nos observations),

- ou que l'infection néo-natale présente quelques signes cliniques ou biologiques particuliers, non spécifiques mais évocateurs :

. écoulement nasal précoce,
. conjonctivite,
. éruption cutanée,
. formule sanguine perturbée avec myélémie,
. hyperalbuminorachie parfois importante.

oOo

VI - THERAPEUTIQUE

A - LE TRAITEMENT DU NOUVEAU-NE

1) Le nouveau-né présente des signes d'infection néonatale.

Qu'il s'agisse d'un prématuré ou d'un enfant à terme, que l'on soit orienté ou non vers une listériose selon le contexte obstétrical ou l'état de l'enfant, l'existence de signes d'infection impose une thérapeutique urgente.

a) Prélèvements bactériologiques

Il faut faire le plus grand nombre de prélèvements possible, au minimum hémoculture, aspiration gastrique, examen du méconium, prélèvements nasal oculaire et cutané, ponction lombaire au moindre doute.

b) Traitement antibiotique

Sans attendre les résultats, il faut instituer un traitement antibiotique :

- initialement par voie parentérale,
- et comportant au moins deux antibiotiques.

α) La tendance actuelle à Paris est de donner l'association Ampicilline + Gentamicine ou Kanamycine

- Ampicilline (Pénicline*, Totapen *, Penbritine*) à la dose de 200-300 mg par kg de poids et par 24 heures en six injections par jour à passer dans la tubulure de perfusion.
- Gentamicine (Gentalline *) à la dose de 3 mg par kg de poids et par 24 heures en trois injections intra-musculaires.

- Kanamycine (Kanamycine ®, Kamycine ®) à la dose de 15 mg par kg de poids et par 24 heures en 3 ou 4 injections intra-musculaires en limitant son emploi à une dizaine de jours.

β) Cette association qui ne prétend pas être la meilleure, est intéressante car :

- ces antibiotiques sont bactéricides,

- leur association possède une action synergique (11)

- ils possèdent un bon pouvoir de diffusion humoral, en particulier dans le L.C.R., ce qui permet d'éviter sauf en cas de blocage précoce, un traitement antibiotique intrarachidien dont on connait les sérieux inconvénients (13)

- leur bonne tolérance les fait préférer à d'autres antibiotiques chez ces très jeunes malades,

- et le traitement devant être commencé bien souvent avant de connaitre la nature du germe, leur spectre large permet de pallier, dans la majorité des cas, à toute surprise bactériologique.

γ) Mais nous verrons que le choix des antibiotiques ne semble pas avoir d'influence sur le pronostic; c'est pourquoi d'autres antibiotiques peuvent être employés : Pénicillines et Colimycine, Erythromycine, Céphalotine, Terramycine, très employée à l'étranger, mais toujours associés.

Quant aux autres antibiotiques, actifs contre le listeria, on connait leur difficulté d'utilisation chez le nouveau-né et surtout chez le prématuré (Sulfamides, Chloramphénicol).

δ) L'antibiogramme pratiqué peut éventuellement faire changer l'un, exceptionnellement les deux antibiotiques.

ε) La durée du traitement antibiotique est très variable selon les auteurs. Il se situe en moyenne entre

dix jours et trois semaines. Pour certains, en cas de méningite, le traitement sera poursuivi jusqu'à la normalisation du liquide céphalo-rachidien ; une telle attitude nous paraît contestable car elle implique des ponctions lombaires itératives qui ont pour inconvénient d'entretenir les anomalies du liquide céphalo-rachidien.

c) Traitement adjuvant

Le traitement adjuvant est parallèlement entrepris. Il vise essentiellement à corriger (33) :

- les troubles respiratoires, par aspiration, intubation trachéale, respiration artificielle, oxygénothérapie ;

- l'acidose métabolique, par perfusion de sérum bicarbonaté semi molaire, dont la posologie peut être calculée selon la formule :

$$\text{quantité de bicar. en ml} = \frac{\text{base excess en mEq/l}}{\text{poids en kg}}$$

Nous ne saurions trop insister sur la nécessité d'une réanimation néonatale urgente et énergique chez ces enfants souvent prématurés et présentant des détresses respiratoires fréquentes (52)

2) Le nouveau-né ne présente pas de signe d'infection

Le nouveau-né ne présente pas de signe d'infection mais il est né dans des circonstances telles que des prélèvements bactériologiques ont été faits à titre systématique.

a) En présence d'arguments cliniques

tels que clochers fébriles chez la mère, liquide amniotique purulent, placenta anormal..., l'attitude doit être exactement la même que précédemment car l'enfant est certainement infecté : le traitement sera entrepris selon les mêmes modalités avant les résultats bactériologiques.

b) En l'absence d'argument clinique

mais devant une prématurité simple : il est ici licite d'attendre le résultat des prélèvements faits chez la

mère et chez l'enfant; leur positivité doit alors entraîner une sanction thérapeutique :

- pour la plupart des auteurs, identique à la précédente,

- pour certains l'Ampicilline seule, si l'antibiogramme le permet.

B - LE TRAITEMENT DE LA MERE

1) Traitement de la mère avant l'accouchement

a) Le traitement de la mère avant l'accouchement constitue la meilleure prévention de l'infection néo-natale, mais on se heurte ici aux difficultés diagnostiques dont nous avons déjà parlé.

Faut-il entreprendre un traitement antibiotique par voie orale ou parentérale devant une poussé thermique, une conjonctivite, un syndrome d'allure grippal, une leucorrhée purulente ? On comprend en effet que cela soit assez peu pratiqué en l'absence de découverte du germe.

b) Seul le diagnostic bactériologique, éventuellement sérologique, pourrait engager dans une telle voie devant des signes infectieux souvent mineurs ou localisés.

Et lorsque le diagnostic est confirmé, le traitement ne se discute plus dans son principe, car il peut :

- soit arrêter court la maladie et, partant, éviter un avortement ou un accouchement prématuré et donner naissance à un enfant normal (27),

- soit, si l'accouhcement se déclanche, permettre à l'enfant d'avoir reçu, dès avant sa naissance, une certaine quantité d'antibiotiques (21).

Le traitement habituellement prescrit est l'Ampicilline, durant environ trois semaines, à une dose non précisée dans la littérature (environ 2 g par jour), administrée par voie orale

ou parentérale, quatre fois par jour.

2) Traitement de la mère après l'accouchement

Si le diagnostic de listériose a été porté après l'accouchement, il faut traiter la mère aussitôt, par Ampicilline par exemple.

Insistons sur l'intérêt de la relation entre le service de pédiatrie et la maternité et sur la nécessité du traitement de la mère, même si, comme nous l'avons vu, l'accouchement mettait un terme à la symptomatologie clinique de la maladie.

3) Surveillance ultérieure de la mère

a) A l'arrêt du traitement, la surveillance bactériologique (vagin, endocol, pharynx, liquide gastrique) est nécessaire pour s'assurer de la disparition du germe ; en effet, la persistance de listéria dans les voies génitales ou dans d'autres organes, a été plusieurs fois mise en évidence. Un prélèvement positif fera entreprendre un nouveau traitement par un antibiotique adopté d'après l'antibiogramme.

b) Mentionnons la possibilité de la découverte du listéria dans les voies génitales de l'homme (4) : un échec thérapeutique chez la femme devra faire rechercher cette cause (rare).

4) Traitement de la mère lors d'une grossesse ultérieure ?

a) Le traitement de la mère lors d'une grossesse ultérieure doit-il être fait ? Et c'est poser là le problème des avortements à répétition d'étiologie listérienne qui a été débattu âprement depuis une douzaine d'années et qui ne semble pas avoir reçu de réponse définitive.

On a montré expérimentalement chez la lapine (25) qu'une seule inoculation de listéria pouvait provoquer jusqu'à trois avortements successifs.

Depuis la publication en 1960 (49) d'une étude portant sur 33 femmes présentant des avortements à répétition et parmi lesquelles 24 ont été trouvées porteuses de listeria monocytogenes, un certain nombre d'auteurs ont publié des cas cliniques isolés ou des études quantativement plus importantes pour essayer de montrer :

- que la listériose pouvait être cause d'avortements à répétition (32, 10, 54),

- que la listériose n'avait pratiquement pas de rôle dans cette pathologie (22, 48, 19, 47).

Ainsi, sans mettre en doute la réalité des faits rapportés, on peut considérer qu'il existe pour le moins une grande divergence de résultats.

b) Donc, dans l'attente de plus de précisions sur ce sujet, il semble prudent de traiter une femme enceinte ayant précédemment eu une listériose, par le d'Ampicilline par exemple, durant trois semaines, lors des premier et troisième trimestres de la grossesse, et bien sûr la recherche du listéria ne sera pas pour autant négligée.

oOo

VII - PRONOSTIC

A - LE PRONOSTIC GLOBAL

1) Mortalité

La mortalité globale de la listériose néonatale est diversement appréciée selon les auteurs. Selon RAY et WEDGWOOD (50) qui font en 1964 une revue de la littérature, le pourcentage de mortalité est estimé à 54 %.

Si nous colligeons les cas publiés depuis 1962, à Baudeloque : 21 cas (27), à Saint Vincent de Paul : 40 cas (33) et les 9 cas de cette thèse, soit 70 cas de listériose néonatale, nous constatons un taux de mortalité de 37,14 %.

2) Séquelles

Le taux des enfants ayant gardé des séquelles peut s'estimer, d'après la série de Saint Vincent de Paul et la notre, soit 49 cas, à 13,8 % du total, soit encore à 36,1 % des survivants.

3) Gravité d'ensemble

Il ressort de ces chiffres que la listériose néonatale est une affection qui reste grave puisque, comme le montre notre statistique (qui pourtant semble meilleure que celles publiées auparavant), plus de la moitié des enfants meurent ou conservent des séquelles neurologiques graves.

B - LES FACTEURS DU PRONOSTIC

Parmi les nombreux facteurs qui pourraient influer sur le pronostic de la maladie, nous allons essayer d'en dégager les principaux.

1) La forme de la maladie

semble être l'un des facteurs prédominants.

a) La forme septicémique dont le début est en général très précoce, revêt une particulière gravité puisque le taux de mortalité plus séquelles est estimé entre 40 et 90 % (50), ce taux étant de 50 % dans la série de Saint Vincent de Paul (33). Les auteurs font remarquer à cette occasion que tous les enfants morts ou porteurs de séquelles du groupe des septicémies ont présenté au cours de l'évolution une acidose métabolique importante, difficilement corrigible ou rechutant rapidement. Ils insistent donc à juste titre sur la valeur pronostique de l'étude des gaz du sang. Dans notre série, le seul enfant décédé était atteint de septicémie dont l'évolution foudroyante n'a pu être enrayée par le traitement entrepris à la cinquième heure.

b) La forme méningée pure

la forme méningée sans septicémie est beaucoup moins grave peut-être parce qu'à début tardif. Dans la série de Saint Vincent de Paul, sur cinq méningites, quatre guérissent et une conserve des séquelles (hydrocéphalie). Dans notre série sur trois méningites, une conserve des séquelles (hydrocéphalie secondaire).

c) Autres formes

Les formes localisées (conjonctivite, rhinite, omphalite) et asymptomatiques, présentent un pronostic en général excellent sous condition d'un traitement identique aux autres formes (observation 8).

2) L'âge foetal de l'enfant

On sait que plus l'enfant est jeune et prématuré, indépendamment de toute infection ou malformation, plus le pronostic vital est mis en jeu. Une listériose néonatale sur un tel terrain ne peut qu'aggraver cette tendance. Or, la listériose néonatale, d'après les statistiques importantes, survient au moins une fois sur deux chez le prématuré. Il semble d'ailleurs que ce soit la listériose elle-même qui est pourvoyeuse de prématurés puisqu'elle est capable aussi de provoquer des avortements. La maladie maternelle ou placentaire, à un moment donné de son évolution déclanche le travail, aboutissant à un avortement, à l'accouchement d'un prématuré ou d'un enfant à terme selon sa date de survenue. Dans la série de Saint Vincent de Paul, la moitié des enfants naissent avant le terme prévu. Dans notre série, tous les enfants pèsent moins de 2250 g à la naissance et le seul décédé pesait 1680 g.

3) La précocité du traitement

La précocité du traitement représente l'élément essentiel du pronostic sur lequel les médecins peuvent agir. C'est dire que la collaboration entre les accoucheurs et les pédiatres doit être réelle et rapide. Tout enfant arrivant en service de pédiatrie pour prématurité, infection néonatale ou détresse respiratoire, devrait être accompagné de tous les renseignements concernant la grossesse, l'accouchement et la délivrance.

Bien sûr, dès que le diagnostic a été porté chez l'enfant, il doit être aussitôt communiqué aux médecins de la maternité.

Ce manque de contact est net dans un de nos dossiers (n° 3) : le traitement n'a été entrepris qu'à la 36e heure et l'on a vu la maladie évoluer initialement de façon catastrophique.

- Le meilleur traitement est celui qui est entrepris chez la mère dès avant la naissance (27), ce qui nécessite que

soient pris, chez elle, en considération tous signes anormaux que nous avons décrits (observation n° 9).

- Si le traitement n'est entrepris chez l'enfant qu'après la naissance, il doit l'être après prélèvements bactériologiques sur la simple constatation de tout signe pathologique chez lui ou chez la mère.

- Enfin, et ceci indépendamment d'une atteinte listérienne, on connait trop la gravité et la fréquence des séquelles neurologiques chez les enfants ayant présenté des difficultés vitales dans les premières minutes de la vie pour ne pas insister à nouveau sur la nécessité d'une réanimation néo-natale urgente et énergique. On ne doit pas hésiter à transférer le nouveau-né dans un service possédant une unité de soins intensifs.

- Dans nos observations :

. Le traitement précoce, commencé chez la mère (dossier 9), dès la naissance (dossier 6) ou avant la cinquième heure (dossiers 2 et 7) a permi une évolution simple, ne nécessitant pas de réanimation spécialisée, bien qu'il s'agissait dans ces deux derniers cas d'une septicémie.

. Un traitement entrepris à la sixième heure (dossier 4) aboutit à une évolution secondaire défavorable.

. Un traitement retardé de vingt quatre heures (dossier 1) et de trente six heures (dossier 3) a entraîné une évolution initiale défavorable ayant nécessité une réanimation importante.

. Enfin, le traitement entrepris de façon systématique dans un cas de listériose asymptomatique (dossier 8), dès la posivité des prélèvements connue, à permi une évolution extrêmement simple de cette septicémie avec méningite.

3) La nature des antibiotiques

Leur choix ne semble pas influer sur le pronostic. Ainsi, dans la série des 40 cas de Saint Vincent de Paul :

12 ont été traités par Pénicilline-Colimycine,

16 l'ont été par Ampicilline-Kanamycine,

12 l'ont été par Ampicilline-Gentamycine.

Dans chacun de ces groupes, on dénombre 25 % de décès.

4) La durée du traitement

qui varie entre 10 jours et 3 ou 4 semaines selon les auteurs, n'a pas d'influence non plus sur le pronostic vital ou la fréquence des séquelles.

La fréquence avec laquelle le liquide céphalo-rachidien, prélevé peu de temps après le début du traitement, s'avère stérile, bien que présentant des modifications cellulaires et chimiques en faveur d'une méningite, laisse penser que la destruction du listéria doit être très rapide.

oOo

VIII - CONCLUSIONS

La listériose néo-natale apparait comme une maladie de plus en plus fréquente, probablement parce qu'on la recherche plus souvent et que le Listeria Monocytogènes, maintenant bien connu, est plus facile à identifier.

Ses nombreux aspects cliniques que seules rattachent des lésions anatomo-pathologiques spécifiques, en rendent le diagnostic difficile. Celui-ci peut se poser en effet devant une infection néo-natale, une détresse respiratoire, une méningite ou tout autre localisation, aucune de ces formes n'ayant de spécificité propre à la listériose. Seule une série d'arguments permet d'y penser et en particulier des manifestations pathologiques, d'ailleurs inconstantes, au cours de la gestation et lors de l'accouchement. A cet égard les prélèvements bactériologiques chez la mère et l'étude du placenta se révèlent être souvent fructueux. Quoiqu'il en soit, le diagnostic chez le nouveau-né, prématuré dans la moitié des cas, ne doit être que bactériologique, tout autre argument ne restant que présomptif. C'est pourquoi il est indispensable de pratiquer chez tout nouveau-né une batterie de prélèvements ainsi qu'à titre systématique chez tout prématuré, comme cela se fait déjà dans certains services.

Le traitement comporte deux volets :

- réanimation néonatale, entreprise si besoin dès la naissance et éventuellement poursuivie dans un service spécialisé ;

- l'antibiothérapie. Le choix importe peu en ce qui concerne son activité contre le Listéria car ce germe se révèle sensible à presque tous les antibiotiques. Cependant, il

est de bonne règle de pratiquer un antibiogramme pour éviter toute surprise. Ce qui est très important c'est la précocité de son administration, point sur lequel nous ne saurions trop insister, et,,lorsqu'il existe des signes infectieux chez la mère, lors de l'accouchement ou chez le nouveau-né, on ne doit pas attendre le résultat des prélèvements bactériologiques pour traiter. Dans le cas particulier des prélèvements systématiques chez le prématuré qui ne présente aucun signe d'infection, il est tout à fait logique d'attendre leur résultat. Dans tous les cas, le traitement durera au moins dix jours.

L'épidémiologie de la listériose laisse subsister de nombreuses inconnues, mais ce que l'on peut constater c'est que les épidémies sont rares chez l'homme et toujours limitées et que le nouveau-né est contaminé le plus souvent par voie transplacentaire. L'infection néonatale par contamination lors de l'accouchement ou interhumaine peut aussi exister. Il ressort des travaux les plus récents que le Listeria est un germe extrêmement répandu, peut-être même saprophyte de l'Homme, ce qui rendrait toute prophylaxie bien illusoire. Seul le nouveau-né peut certainement en bénéficier puisque le traitement de la listériose maternelle permet de donner naissance à un enfant indemne. Doncle traitement de la femme enceinte atteinte de listériose doit être considéré comme la meilleure arme préventive contre l'infection néonatale dont le pronostic est encore extrêmement sévère puisque la moitié environ des enfants en meurent ou gardent des séquelles. Il serait intéressant, en raison de la non spécificité des symptomes, de pratiquer aussi souvent que possible des prélèvements et des dosages d'anticorps anti-listériens au cours de la gestation pour en apprécier leur valeur diagnostique encore mal connue. Mais faut-il traiter la mère lors des grossesses ultérieures ? Bien que les avis soient encore divergents, il semble préférable actuellement d'appliquer cette mesure de prudence.

Ainsi, il ressort que la listériose néonatale est une affection qui doit intéresser tout autant le médecin obsté-

tricien que le pédiatre et que les échanges d'informations sur tel cas doivent être complets, rapides et réciproques entre la maternité et le service hospitalier. Cet effort de coopération entre ces deux spécialités permettrait de réduire dans une large mesure la fréquence et la gravité de la listériose néonatale.

oOo

Vu le Président de Thèse
Pr. M. AUSSANNAIRE

Vu le Doyen de la Faculté
Professeur FOURNIER

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALEX R., POTEL J.

Listeriose und Schwangerschaft.
Geburtsh Frauenheilk, 1953, 13, 651.

2 - ALISON F., SARRUT S.

La listériose foeto-placentaire. Formes classiques et formes asymptomatiques.
Arch. Franç. Pédiat. 1967, 24, 269.

3 - ATKINSON E.

Med. Austr. J. 1917, I, 115.

4 - BARBER M., OKUBADEJO O.A.

Maternal and neonatal listeriosis, repport of a case and bief review of the litterature of listeriosis in man.
Brit. Med. J. 1965, 54, 735.

5 - BEARNSRE, GIRARD K.F.

The effect of pasteurization in Listeria Monocytogenes.
Canad. J. Microbiol. 1958, 4, 55.

6 - BISPING W.

Die Listeriose und ihre Micchygienische Bedeutung.
Kiefer Milchwirtschaftliche Forschungberchte, 1957, 2, 595.

7 - BOISSIERE H., CAGNAT R., VITERBO G., COUDEC F.

Méningite néonatale à Listeria monocytogènes.
Méd. Infant. 1966, 73, 823.

8 - BOUCKAERT A.

La Listériose.
Biologie Médicale 1969, 58, 133.

9 - BRET A.J., DURIEUX R.

Cinq cas de listériose survenue au cours de la gestation. Valeur des tests sérologiques.
Rev. Franç. Gynéc. 1965, 60, 145.

10 - BRET J., GREPINET J.

Avortements d'orig ne infectieuse.
Revue du Praticien 1970, 20, 4153.

11 - BULGER R.J., KIRBY W.M.M.

Gentamycine and ampicilline : synergism with other antibiotics.
Am. J. of Med. Sc. 1963, 246, 717.

12 - CHARTON A., LECOANET J., FAYE P., PATTE F.

Etiologie d'une enzootie de Listeriose ovine.
Rev. Med. Vét. 1962, 138, 927.

13 - CHEVRIE J.J.

Méningites purulentes du nouveau-né.
Revue de Médecine 1971, 40, 2521.

14 - COLLOT F.

Epidémiologie de la listériose zoonose. La listeriose de la truite d'élevage.
Thèse Méd. Lyon 1966, n° 15.

15 - COULOMBIER G., SARRUT S., ALISON F., ROSSIER A.

La Listériose du nouveau-né.
Arch. Franç. Pédiat. 1956, 13, 949.

16 - DESTAING F.

La listériose.
Presse Médicale, 1963, 71, 1556.

17 - DUBOIS O., LEFEBVRE C.

Aspects épidémiologiques des infections à Listeria Monocytogènes chez le nouveau-né.
Pédiatrie 1965, 20, 533.

18 - DUMONT P., COTONI L.

Bacille semblable au bacille du rouget du porc rencontré dans le LCR d'un méningitique.
Ann. Inst. Past. 1921, 35, 625.

19 - EKELUND H., LAURELL G., MELANDER S., OLDING L., VAHLQUIST B.

Listeria infection in the foetus and the new born. A Clinical, pathological and epidemiological study.
Acta Paediat. 1962, 59, 698.

20 - FOCK D., GLEISS J., URBAN N.

Beitrage zur Neonatalogie. IV. Klinischer Beitrag zur Listeriose beim refen und unreifen Kind.
Z. Kinderheilk. 1963, 87, 603.

21 - GETAZ J.

La Listériose, point de vue de l'obstétricien.
Bull. Féd. Gynec. Obstet. France, 1962, 14, 237.

22 - GILLET J.Y., KELLER B., MULLET P.

Rôle de la Listériose, de la Toxoplasmose et des Rickettsioses dans les syndromes d'interruption de grossesses et des morts néo-natales.
Gyn. Obst. 1968, 67, 51.

23 - GORET P., OUDAR J.

Les listérioses animales. Fréquence et incidence éventuelle chez l'homme.
Rev. Pathol. Comparée. 1965, 2, 603.

24 - GRAY M., SEELIGER H.P.R., POTEL J.

Perinatal infection due to Listeria Monocytogenes. Do these affect subsequent pregnancies ?
Clin. Pediat. 1963, 2, 614.

25 - GRAY M., SINGH C., THORP F. Jr.

Abortion, stilbirth, early death of yong rabitts by Listeria Monocytogenes Ocular Instillation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Ned. 1955, 89, 163.

26 - GRISLAIN J.R., DE FERRON C., BUREAU O., MAINARD R.

Listériose néo-natale.
Médecine infantile. 1964, 71, 317.

27 - HENRION R. AMIEL TISON Cl., LARROCHE J.C., MINKOWSKI A.

A propos de la symptomatologie digestive de la listériose chez la femme enceinte.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. 1971, 23, 282.

28 - HULPHERS G.

Lefvernekros hos kanin orsakad af en ej forut beskriven bakterie.
Svensk Vet. 1911, 2, 265.

29 - IVANOV I., KOMONOV L., TODOROW D.

Listeria Monocytogenes in the milk of experimentally infected sheep.
Vet. Med. Nauki. 1964, I, 15.

30 - KAMPELMACHER E.H.

Importance of Listeriosis in meat inspection.
Tijdschr. Diergeneesk. 1956, 81, 322.

31 - KAMPELMACHER E.H., VON NORLE JANSEN L.M.

Listériose animale et humaine aux Pays Bas.
Wien Tierärztl. Woch. 1961, 48, 442.

32 - LACOMME M.

Les infections inapparentes en pathologie périnatale.
Bull. Soc. Roy. Belg. Gyn. Obstet. 1963, 33, 47.

33 - LAMBERTZ J., LESAGE B., JOLY C., SAINT MARTIN J., KACHANER J., HUAULT G.

Listériose néo-natale. A propos de 40 observations.
Revue de Pédiatrie 1970, 6, 609.

34 - LARSEN H.E.

Investigations on the epidemiologie of listeriosis.
Nord. Vet. Med. 1964, 16, 890.

35 - LAUMONIER R., ROBIN L.A., TAYOT J., NASSIF N., FORTHOMME J., MAGARD H., STENARD A.

L'anatomie pathologique des listérioses humaines.
Arch. Ana. Path. 1962, 10, 7.

36 - LEHEMERT C.

1960, 180, 350.

37 - LELONG M., ROSSIER A., ALISON F., SARRUT S.

Le dépistage systématique de la Listériose congénitale.
Ann. Pédiat. 1968, 44, 485.

38 - MILLER A.R.

Meat Hygiene. Lea and Febiger, Philadelphia, 1951.

39 - MONNET P.

Listériose néo-natale.
Revue Path. Comparée. 1965, 65, 555.

40 - NELSON J.D., SHELTON S., PARKS D.

Antibiotic susceptibility of Listeria Monocytogenes and treatment of neo-natal listeriosis with ampicillin.
Acta Pediat. Scand. 1967, 56, 151.

41 - OWEN C.R., MEIS A., JACKSON J.N., STOEHNER H.G.

A case of primary cutaneous listeriosis.
New England J. Med. 1960, 262, 1026.

42 - PATERSON

J. Path. Bact. 1939, 48, 25 et 1940, 51, 427.

43 - PIRIE J.H.H.

Listeria : change of name for a genus of Bacteria.
Nature 1940, 145, 264.

44 - POTEL J.

Sechs Jahre Listeriose. Forschung und Diagnose mit besonderer Berücksichtigung der Neugebasenen. Listeriose. Arch. Hyg. 1955, 139, 245.

45 - POTEL J.

Zum Gegenwärtigen Stand der Listerioseforschung.
Wiss. Z. Martin Luther Univers. Halle. Wittenberg
1957, 6, 311.

46 - POTEL J.

Communication personnelle à Seeliger H.P.R. 1959.

47 - POTEL J., ALEX R.

Geburtshilfliche Erfahrungen nach Listeriainfektionen.
Geburtsh. Frauenheilk 1956, 16, 1002.

48 - RABAU E., DAVID A.

Listeria monocytogenes in abortion.
Lancet 1963, I, 228.

49 - RAPPAPORT F., RABINOVITZHM, TOAFF R., KROCHNIK N.

Genital listeriosis as a cause of repeated abortion.
Lancet 1960, I, 1273.

50 - RAY C.G., WEDWOOD R.G.

Neo-natal listeriosis, six case reports and a review of the litterature.
Pediatrics 1964, 34, 378.

51 - REISS H.J., POTEL J., KREBS A.

Granulomatosis infantiseptica eine allgemeine. Infektion bei Neuborenen und Sauglingen mit miliaren Granulomen.
Z. Ges. Inn. Med. 1951, 6, 451.

52 - Revue du Praticien, 1969, 29, 4143.

53 - ROBIN L.A., MAGARD H.

Contribution au diagnostic bactériologique des méningites à Listéria Monocytogènes.
Ann. Inst. Pasteur 1960, 99, 105.

54 - ROSTH H.F., PAUL H., SEELIGER H.P.R.

Habitueller abort und Listeriose.
Dtsch. Med. Wschr. 1958, 83, 1893 et 1934.

55 - SARRUT S., ALISON F.

Etude du placenta dans 21 cas de listériose congénitale.
Arch. Franç. Pédiat. 1967, 24, 285.

56 - SAURAT P., LAUTIER R.

Etiologie de la Listériose en pathologie comparée.
Concours Médical 1961, 83, 3757.

57 - SCHAFER P., BACH Ch.

La listériose du nouveau-né.
Progrès Médical 1969, 97, 297.

58 - SEELIGER H.P.R.

Listeriosis.
1961, S. KARGER Ed. (Basel).

59 - SEELIGER H.P.R.

Les rapports entre la listériose chez l'homme et chez l'animal.
Ann Méd. Vét. 1971, 115, 73.

60 - THIBAULT P.

Listériose et vibriose.
Gaz. Médicale 1966, 73, 3647.

61 - THIBAULT P., Mme DESPIERRE, JOUBERT L., OUDAR J., HUON R., ARNAL N.

Listériose de la truite d'élevage.
Rev. Méd. Vet. 1963, 114, 517.

62 - TISON-AMIEL C., FLEURQUIN N., LARROCHE J.C., MINKOWSKI A.

A propos de 7 observations de listériose néo-natale. Discution de quelques problèmes actuels.
Pédiatrie 1963, 18, 543.

63 - WELSHIMER H.J.

Survival of Listeria Monocytogenes in soil.
J. Bact. 1960, 80, 316.

64 - WELSHIMER H.J.

1968.

65 - WINDBLAD S., BORGLIN M.

Studies of antibodies in human listeriosis.
Acta Path. Microbiol. Scand. 1963, 58, 123.